

## RECOMMANDATION FINALE du CCCEM par suite du RÉEXAMEN et MOTIFS de la RECOMMANDATION

### SELS MIXTES D'AMPHÉTAMINE (Adderall XR<sup>®</sup> – Shire Canada Inc.)

#### Description :

Adderall XR<sup>®</sup> est un mélange racémique des isomères dextroamphétamine et lévoamphétamine dans une proportion respective de 3:1. Le Comité consultatif canadien d'expertise sur les médicaments (CCCEM) a recommandé par le passé de ne pas couvrir Adderall XR (voir la recommandation finale du CCCEM sur Adderall XR émise le 24 novembre 2004). La demande de réexamen a été motivée par une nouvelle indication chez l'adolescent et l'adulte et la parution des résultats de nouveaux essais cliniques auprès d'enfants. Adderall XR est d'usage autorisé dans le traitement du trouble déficitaire de l'attention avec hyperactivité (TDAH).

#### Présentation :

Le médicament est disponible en capsules renfermant des granules de sels d'amphétamine à libération immédiate et des granules à libération lente de 5 mg, de 10 mg, de 15 mg, de 20 mg, de 25 mg et de 30 mg. La posologie recommandée va de 5 mg à 30 mg en une prise quotidienne.

#### Recommandation :

Le Comité consultatif canadien d'expertise sur les médicaments (CCCEM) recommande que Adderall XR ne soit pas inscrit sur la liste des médicaments assurés.

#### Motifs de la recommandation :

1. Les données probantes sont insuffisantes pour démontrer que Adderall XR est plus avantageux sur le plan thérapeutique que les formulations moins coûteuses d'autres psychostimulants tels le méthylphénidate et la dexamphétamine.
2. Malgré que Adderall XR améliore certains signes cliniques, en vertu d'échelles d'évaluation, chez les enfants, les adolescents et les adultes, par rapport au placebo, dans des essais cliniques de courte durée (< 4 semaines), aucun essai clinique randomisé au long cours ne s'est penché sur la question de savoir si cette constatation se traduit par une amélioration de paramètres d'importance clinique tels la qualité de vie, le rendement scolaire ou le comportement.
3. Adderall XR en traitement de première intention n'est pas rentable. Le Comité a étudié la possibilité de couvrir Adderall XR en cas de maîtrise insuffisante des symptômes par le méthylphénidate ou la dexamphétamine. Toutefois, les essais cliniques ne parviennent pas à démontrer que Adderall XR est

### Programme commun d'évaluation des médicaments

efficace dans cette situation, encore moins rentable. Au vu de la prévalence et des répercussions de taille du TDAH, le Comité estime qu'il serait important, faisable et conforme à l'éthique de mener un essai clinique auprès de patients qui n'ont pas répondu au méthylphénidate ou à la dexamphétamine.

### **Synthèse des constatations du Comité :**

Le Comité a examiné deux études méthodiques d'essais cliniques comparatifs et randomisés (ECR) à double insu portant sur Adderall XR dans le traitement du TDAH, l'une couvrant des essais auprès d'adolescents et d'adultes, l'autre, des essais auprès d'enfants, terminée après le premier examen du Comité en 2004.

Deux essais cliniques satisfont les critères de sélection de l'étude méthodique auprès d'enfants, à savoir un essai de 18 jours comparant Adderall XR et l'atomoxétine dans un groupe de 215 enfants et un essai de trois semaines contrôlé par placebo en chassé-croisé comptant 52 enfants. Adderall XR améliore la conduite et l'attention des enfants, et amène de meilleurs résultats à un test de mathématiques de 10 minutes que le comparateur. Les enfants traités par Adderall XR sont plus nombreux que les enfants du groupe du placebo à s'être beaucoup ou considérablement améliorés selon les cliniciens. Ces résultats sont du même ordre que ceux examinés par le Comité en 2004. Comparativement à l'atomoxétine, stimulant à action prolongée indiqué dans le TDAH non couvert par la majorité des régimes d'assurance médicaments, Adderall XR produit une bien plus grande amélioration de la conduite et de l'attention, de meilleurs résultats au test de mathématiques de 10 minutes, et les patients ainsi traités sont plus nombreux que les autres à voir leur état s'améliorer, beaucoup ou considérablement, selon l'évaluation des cliniciens. Du point de vue de l'amélioration de la qualité de vie, il n'y a pas de différences statistiquement significatives entre Adderall XR et l'atomoxétine.

Deux essais cliniques contrôlés par placebo d'une durée de quatre semaines satisfont les critères de sélection de l'étude méthodique chez les adolescents et les adultes, soit un dans chacun des groupes d'âge. Les deux essais cliniques constatent une amélioration statistiquement significative en vertu d'une échelle d'évaluation des symptômes du TDAH (ADHD Rating Scale) sous l'effet de Adderall XR, et les patients traités par ce médicament sont plus nombreux que les autres à voir leur état s'améliorer, beaucoup ou considérablement, selon l'évaluation des cliniciens. Il n'y a pas de différences statistiquement significatives entre le médicament et le placebo sous l'angle de la qualité de vie dans l'essai clinique qui examine ce paramètre.

Dans aucun des essais cliniques il n'y a de différences statistiquement significatives entre les groupes quant à l'incidence des effets indésirables graves. Dans les essais cliniques auprès d'adultes, Adderall XR entraîne un plus grand nombre, dans une proportion statistiquement significative, d'abandons pour cause d'effets indésirables que le placebo. Les effets indésirables les plus courants de Adderall XR sont l'insomnie, l'anorexie et la perte de poids.

Le coût quotidien du traitement par Adderall XR est de 2,75 \$ quelle que soit la dose. Ce coût est plus élevé que celui du méthylphénidate à libération immédiate (de 0,25 \$ à 0,50 \$ à une posologie allant de 20 mg à 40 mg par jour) et semblable à celui du méthylphénidate à libération prolongée (de 2,09 \$ à 3,38 \$ à une posologie variant de 18 mg à 54 mg par jour) ou à celui de la dextroamphétamine (de 0,52 \$ à 6,26 \$ à une posologie allant de 5 mg à 60 mg par jour).

### **À souligner :**

1. Le Comité a tenu compte des données publiées et des données inédites sur le sujet avant de formuler sa recommandation.

---

## **Programme commun d'évaluation des médicaments**

Réunion du CCCEM – le 16 avril 2008; réexamen du CCCEM – le 18 juin 2008

page 2 sur 3

Avis de recommandation finale du CCCEM – le 25 juin 2008

© ACMTS, 2008

**Contexte :**

Le CCCEM formule des recommandations à propos du contenu de la liste des médicaments assurés à l'intention des régimes d'assurance médicaments publics. Ces recommandations sont fondées sur l'étude des données probantes quant à l'efficacité clinique et à l'innocuité du médicament concerné, et sur l'évaluation de sa rentabilité par rapport aux autres options thérapeutiques disponibles. Ainsi, devant un nouveau médicament plus coûteux que les autres traitements, le Comité évalue s'il présente des avantages qui justifient son prix supérieur. Quand il recommande de ne pas inscrire le médicament sur la liste, c'est qu'il est préoccupé par le fait que les désavantages semblent l'emporter sur les avantages ou qu'il n'est pas certain que le médicament représente un ajout utile pour les régimes d'assurance médicaments publics.

La recommandation finale du CCCEM, et ses motifs, ne vient pas se substituer au médecin qui soigne le patient, ni à l'avis professionnel en bonne et due forme.

L'ACMTS n'est pas légalement responsable des dommages ou préjudices qui pourraient découler de l'utilisation, à bon ou à mauvais escient, de l'information, implicite ou explicite, présentée ici.

Les énoncés, les conclusions et les points de vue exprimés ici ne représentent pas forcément l'opinion de Santé Canada, du gouvernement fédéral ou d'un gouvernement provincial ou territorial du pays, ou du fabricant du médicament.